

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CALVET Emile-Simon-Antoine

Né à Pollestres (Pyrén.-Orient.), le 25 Avril 1911

N° M^e 2310 D

**ÉTAT ACTUEL DE LA THÉRAPEUTIQUE
IODÉE DANS LES CARDIOPATHIES
RHUMATISMALES**

Président de thèse : M. le Professeur LAUBRY Ch.

IMPRIMERIE PIERRE GOURJON

54, rue des Francs-Bourgeois

PARIS

—
1938

**ÉTAT ACTUEL DE LA
THÉRAPEUTIQUE IODÉE DANS LES
CARDIOPATHIES RHUMATISMALES**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CALVET Emile-Simon-Antoine

Né à Pollestres (Pyrén.-Orient.), le 25 Avril 1911

N° M° 2310 D

**ÉTAT ACTUEL DE LA THÉRAPEUTIQUE
IODÉE DANS LES CARDIOPATHIES
RHUMATISMALES**

Président de thèse : M. le Professeur LAUBRY Ch.

IMPRIMERIE PIERRE GOURJON

54, rue des Francs-Bourgeois

PARIS

—
1938

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF MEDICINE

CLINICAL MEDICINE

THAT THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF MEDICINE
HAS ACHIEVED

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF MEDICINE

1930

1930

LE DOYEN... TIFFENEAU

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie.	LÉON BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie.	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU
Anatomie pathologique.	
Histologie	CHAMPI
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
	LOEPER
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE
	CUNÉO
Clinique chirurgicale.	GOSSET
	GRÉGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
	LÉVY-SOLAL
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU
Clinique cardiologie	LAUBRY
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.	MULON
	OLIVIER
	VERNE

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BÉNARD Henri . .	Pathologie médicale
BERNARD Étienne .	Pathologie médicale
BESANÇON Justin .	Hydrologie
BOULIN	Pathologie médicale
BULLIARD	Histologie
CATHALA	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale
COSTE	Pathologie médicale
DOGNON	Physique
FEY	Urologie
FUNCT	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie
GASTINEL	Bactériologie
DE GAUDART D'ALLAINES . .	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale
GROUT	Histologie
HAGUENAU	Pathologie médicale
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HAZARD	Pharmacologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène

MM.

LACOMME	Obstétrique
LANTUÉJOUL	Obstétrique
LAROCHE Guy . . .	Pathologie médicale
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie
LÉVY-VALENSI . . .	Neurologie et Psychiâtrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOLLARET	Pathologie médicale
MOREAU	Pathologie médicale
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOUQUIN	Pathologie médicale
OBERLING	Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS . .	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIEVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique
RENARD	Ophthalmologie
RICHER	Physiologie
SANNIE	Chimie biologique
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale
VIGNES	Obstétrique
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. - AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT . .	Physiologie
GUÉNIOT	Obstétrique

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE . .	Parasitologie
VAUDESCAL	Obstétrique

IV. - AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. . . .	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROcq.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER. . .	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT		VELTER	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. - CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE.	Stomatologie
WEILL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A la mémoire de mon Père

A la mémoire de mes Grands-Parents

A la mémoire du Docteur E. BALSAN,
il était pour moi un grand-père.

A ma Grand-Mère que j'aime tant

A ma Mère,
Elle m'a tout donné,
Je lui dois tout,
Sa bonté sans borne force l'admiration.
Qu'elle trouve ici le faible témoignage de mon amour filial.

A ma femme bien-aimée

A Mes frères,

le Docteur Jean-Marie CALVET

Il est l'aîné ; il a été le guide.

le Docteur Henri CALVET

le Docteur Joseph-Pierre CALVET,

Nous avons vécu étroitement unis.

Ils m'ont tous aidé à atteindre le but.

*Qu'ils trouvent ici l'expression de mon indéfectible amour
et de ma reconnaissance.*

A Monsieur Émile BALSAN et à sa famille,

*Il a remplacé mon père,
Mon affection est toute filiale.*

A mes parents, à mes amis

A mon Président de Thèse,
Monsieur le Professeur LAUBRY,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Cardiologie Clinique à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

*Il a bien voulu nous faire le grand honneur de présider
notre jury de thèse.*

*Il a été notre premier maître dans les hôpitaux de Paris
nous lui devons nos connaissances en cardiologie.*

*Hommage de notre admiration et de notre respectueuse
gratitude.*

A mon maître le Docteur ROUTIER,
*qui a bien voulu nous inspirer ce travail et nous guider de
ses conseils durant sa réalisation.*
En témoignage de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BOUCHEREAU,
*qui a bien voulu nous guider dans la partie chimique de
notre travail.*

A Monsieur le Docteur J. TINEL,
Médecin de l'Hôpital Beaujon.

*Nous avons été pendant deux ans son élève.
Son labeur acharné et sa bonté ont fait notre admiration et
nous serviront d'exemple.
Hommage de gratitude et de fidèle dévouement.*

A mes maîtres dans les Hôpitaux

A Paris, à M. le Professeur ACHARD,
M. le Professeur J. L. FAURE,
M. le Professeur LEREBoulLET,
M. le Professeur AMBULLE,
M. le Professeur DELSET,
M. le Professeur CHEVASSU.

Aux Docteurs : MORLASS. E. JOLY. J. BLANQUINE.
A. HUREL.

A Saint-Germain-en-Laye :

Aux Docteurs LAMY, TIMIST, LARGET, BERTRAND.
BONNEMAISON. COURTOIS, BRUEL, MALARE.

Avant-Propos

Lorsque l'on étudie un médicament, on lui donne au début une valeur spécifique dans la lutte contre tel agent pathogène ou telle affection. A l'usage, on constate peu à peu que ses applications se multiplient, et l'idée merveilleuse d'avoir en médecine une arme propre à chaque infection, à chaque microbe, n'est pas sur le point d'être réalisée.

Nous voulons surtout parler de la chimiothérapie. Tel médicament spécifique d'affection d'origine streptococcique ne voit-il pas tous les ans s'étendre dans d'autres domaines son champ d'action ?

Cette idée ne sera-t-elle pas vraie un jour pour la valeur curative des vaccins, dont l'action spécifique a été mise en doute pour certains d'entre eux ? A tel point que LARGET et LAMARE, de Saint-Germain, ont créé un vaccin dont les ampoules sont accompagnées de comprimés, permettant d'utiliser soit l'action spécifique de l'agent microbien, soit surtout l'action de choc, le corps microbien étant considéré comme une albumine étrangère.

Rapidement, dans le traitement du rhumatisme articulaire, le salicylate de soude apparut comme la médication spécifique de cette affection, et pour beaucoup de praticiens, le diagnostic de rhumatisme entraîne automatiquement l'institution d'une médication salicylée. Cependant, quelques médecins ont remarqué les échecs de cette méthode dans un certain nombre de cas de rhumatismes, surtout son inefficacité sur l'évolution des lésions cardiaques. Et le terme de « salicylo résistant » ne suffisant pas à leur esprit, ils ont commencé à mettre en doute l'action de ce médicament. Actuellement, dans l'enseignement

pratique de notre maître LAUBRY, nous constatons que la thérapeutique iodée remplace la thérapeutique salicylée dans le traitement des rhumatismes cardiaques. Dans cette lutte contre l'affection rhumatismale, cette médication a donné en pratique des résultats que nous avons constatés chez de nombreux malades vus à la consultation de Broussais. Nous l'avons nous-mêmes expérimenté, bien que nous ne voulions nullement mettre en balance notre petite expérience médicale avec celle de notre maître, nous avons constaté les heureux résultats de ce traitement. Dans l'étude de cette thérapeutique nouvelle nous avons eu notre attention attirée par la vogue nouvelle que connaissent depuis quelques années les composés iodés.

L'iode découvert en 1811 par COURTOIS et étudié principalement par GAY-LUSSAC, a connu des périodes de grand succès.

Actuellement, dans la bibliographie qui lui est consacrée, nous avons pu constater la faveur dont elle jouit dans le monde entier, surtout en France, en Allemagne et en Amérique.

Il nous a paru intéressant de signaler l'importance de cette médication dans le traitement d'affections cardiaques rhumatismales. Vu les échecs fréquents des autres thérapeutiques, nous pensons que les résultats obtenus par le Pr. Ag. LIAN dans le traitement de l'Angor pectoris par les injections iodées, pouvaient s'expliquer d'abord par l'action vaso-dilatatrice du médicament, mais aussi par son action anti-rhumatismale et anti-spécifique, ces deux affections étant pour nous les deux grandes pourvoyeuses d'angines de poitrine.

Nous avons cru qu'il pourrait être intéressant de faire le point, pour déterminer où en est actuellement le traitement iodé du rhumatisme cardiaque.

Un *premier chapitre* nous permettra de regarder succinctement le chemin parcouru dans l'étude du rhumatisme cardiaque, et nous essayerons de montrer la conception actuelle de la question.

Dans un *deuxième chapitre*, nous nous proposons d'étudier

les composés iodés les plus couramment employés du point de vue pharmacologique.

Dans un *dernier chapitre* enfin, nous essayerons de démontrer que le rhumatisme, autrefois considéré comme une fluxion (ρευμα) articulaire, et aujourd'hui comme une affection cardiaque, est amélioré par un traitement iodé associé à l'hexaméthylène tétramine.

Puissions-nous atteindre notre but.

Etat actuel de la question du rhumatisme cardiaque

Le rhumatisme a pris une importance grandissante dans la maladie de Bouillaud, et de nos jours le rhumatisme articulaire aigu est considéré comme une maladie des viscères et surtout du cœur, avec une symptomatologie parfois articulaire.

De plus en plus fréquemment, la symptomatologie fluxionnaire de l'articulation fait défaut.

Nous entendons par rhumatisme cardiaque, les lésions inflammatoires des différentes parties du cœur, endocarde myocarde, péricarde.

Il convient aussi de souligner dès à présent, que cette affection est une affection chronique. Après une première atteinte du cœur où les manifestations inflammatoires sont plus ou moins apparentes, il existe une période de latence, pendant laquelle on assiste à un processus évolutif chronique à tendance scléro-cicatricielle, suivie de réveils capricieux.

Etudions rapidement les divers stades par lesquels est passée l'étude du rhumatisme cardiaque avant d'arriver à la conception actuelle.

Etudié par Pitcairn et Bailly, le rhumatisme cardiaque avait été aperçu, à la fin du siècle dernier, par d'autres auteurs qui n'avaient pas approfondi son étude, et Bouillaud, enfin, en codifiant ses lois fameuses, a attiré l'attention sur l'importance capitale de l'atteinte des diverses parties du cœur dans une affection que l'on croyait articulaire. Il défendit âprement sa nouvelle théorie.

Dans une deuxième période, avec Potain, Weill et Gullavardin, on s'efforce, après avoir vu et accepté la théorie cardiaque du rhumatisme, d'approfondir les séquelles des lésions valvulaires et l'importance mécanique de ces lésions

dans le fonctionnement du cœur. L'étude clinique de l'endocardite est poussée activement par Potain, tandis que les autres atteintes cardiaques sont, avec soin, approfondies par Merklen et Bayon.

La troisième période s'efforcera de faire la lumière sur la notion d'évolution du rhumatisme cardiaque. Les travaux de Hennock et de Bard fixent l'influence du processus inflammatoire sur le fonctionnement de la fibre musculaire du cœur. Ils soulignent l'action inhibitrice de l'inflammation.

Plus récemment, Josué étudie l'asystolie fébrile.

En 1923 apparaît l'étude de l'endocardite chronique rhumatismale d'Aubry qui est activement poussée par Ribière et Pichon qui font entrer dans la nosologie le rhumatisme cardiaque évolutif.

Les travaux de Moussoir envisagent l'étude du rhumatisme cardiaque, et mettent en évidence l'évolution lente du rhumatisme cardiaque durant de longues années pour aboutir, par poussées successives, suivies de périodes de latence, à la constitution de lésions de sclérose.

Et enfin, du point de vue étiologique, les travaux d'Aschoff et Tawara avec la découverte des nodules, font du rhumatisme cardiaque une infection à germe spécifique.

ETIOLOGIE

Il convient d'étudier maintenant quelles sont les différentes causes incriminées dans l'éclosion de cette affection.

Il existe d'abord les tenants de la théorie diathésique. Pour eux, le rhumatisme est une manifestation de la diathèse arthritique, au même titre que la goutte ou le diabète. Il est évident que la preuve est malaisée à faire. Ils affirment que le rhumatisme articulaire est une manifestation précoce de cette diathèse alors que le rhumatisme chronique en serait une manifestation tardive.

Pour d'autres auteurs, l'idée d'infection n'est pas écartée

et ils considèrent le rhumatisme comme une infection éclatant sur un terrain favorable.

Mais la conception la plus généralement admise et que nous adoptons, est la théorie infectieuse. Cette théorie est basée sur la contagiosité de cette affection.

Sans doute, la preuve de cette contagiosité est difficile à faire ; cependant, la multiplicité de cas concomitants permet d'y penser. Bien que la contagion soit faible, elle semble nettement exister et paraît souvent évidente.

La preuve serait faite si l'on arrivait à trouver l'agent causal de l'infection. Or, là encore, on en est réduit aux suppositions.

Pour certains, le bacille de Koch est incriminé. Il semble que le nombre de manifestations rhumatismales devraient foisonner dans les services de tuberculeux, si le bacille de Koch était l'agent causal. Or, étant donné le nombre des porteurs de bacille de Koch, le nombre de cardites et d'arthrites est chez eux très faible. Le salicylate de soude qui agit cependant sur l'élément inflammatoire de l'article n'a aucune action sur les arthrites d'origine tuberculeuse.

D'autres auteurs ont incriminé le streptocoque que l'on retrouve au niveau du rhinopharynx, au moment de l'angine du début. D'autres semblent s'être mépris sur l'étiologie de certaines streptococcies cardiaques chez d'anciens rhumatisants.

Mais là encore, pas plus qu'en faveur d'un microbe spécifique, il n'existe de preuves bactériologiques formelles. Cependant l'anatomo-pathologie des lésions permet d'incriminer un germe spécifique non encore découvert.

Il importe en outre de rappeler deux notions fondamentales dans l'étude du rhumatisme cardiaque; le premier est la notion d'*hérédité*. Cette notion, s'il existe dans une même famille une hérédité de terrain qui permet l'éclosion de génération en génération, « explique la soi-disant congénitalité du rétrécissement mitral ».

Une seconde notion sur laquelle nous voudrions insister est la *notion d'âge*. Le rhumatisme cardiaque, exceptionnel

chez le nourrisson, durant la première enfance, et chez l'adulte, se voit de cinq à vingt-cinq ans. Cette notion d'âge contribue à affirmer la spécificité du rhumatisme cardiaque.

Chez l'enfant, toute atteinte rhumatismale, si légère soit-elle, s'accompagne toujours de complications cardiaques.

Cette notion d'âge est importante aussi à considérer dans la discussion des lois de Bouillaud.

En effet, après la trentaine, on voit « le rhumatisme articulaire aigu violent généralisé, ne coïncidant nullement avec des lésions cardiaques ». Pour Laubry et Routier, si elle donne des complications cardiaques, elles sont de toute autre nature que le rhumatisme cardiaque.

La seconde loi de Bouillaud devrait être remplacée par :

« Toute manifestation articulaire du jeune âge si bénigne, si localisée et si fugace soit-elle, doit donner l'éveil sur l'évolution concomitante d'une localisation cardiaque. Toute endocardite ou péricardite du jeune âge en apparence primitive survenant sans la moindre localisation articulaire isolée, voire même à l'occasion d'une autre maladie infectieuse, doit être soupçonnée de rhumatisme (rhumatisme cardiaque primitif) ».

Étude succincte de l'Anatomie-Pathologie

Le rhumatisme cardiaque peut atteindre simultanément ou séparément les diverses parties constituant le cœur.

Schématiquement, on peut considérer l'atteinte péricardique comme passant par trois stades. Un premier stade de péricardite sèche. Un deuxième stade de péricardite avec épanchement. Un troisième de résorption du liquide avec formation de tissu cicatriciel, avec adhérences.

Dans la pratique toutes les formes cliniques se voient et les épanchements apparaissent d'emblée ou les symphises primitives peuvent s'observer.

Microscopiquement, les lésions qui sont généralisées aux feuillets du péricarde, prédominent en des lieux d'élection qui sont la base du cœur, les points d'origine des vaisseaux, la pointe.

Dans les formes légères, la séreuse perd son aspect lisse et devient dans les formes plus avancées, rugueuse au toucher avec un léger *reticulum fibrineux*, peu adhérent, et pouvant s'enlever par le grattage. On peut dès cette période déceler un peu de liquide louche.

Peu à peu ce *reticulum* s'épaissit tandis que l'aspect devient jaunâtre, avec de multiples stries hémorragiques et villosités donnant aux feuillets l'aspect de deux tartines de beurre accolées puis séparées.

Microscopiquement, on constate l'atteinte des cellules endothéliales qui tombent, remplacées par un exsudat fibrineux, une congestion intense des espaces conjonctifs sous-jacents.

Dans un deuxième stade, on assiste à l'organisation fibreuse du *reticulum*, dont les mailles sont remplies de cellules diapédétiques tandis que la congestion sous-jacente augmente en profondeur et en intensité, concourant à la formation de la néo-membrane et envahissant la partie voisine du myocarde.

A toutes les périodes, en plus ou moindre quantité, on trouve une exsudation de liquide entre ces feuillets, mais il convient pour qu'il y ait épanchement que la quantité soit suffisante pour être appréciée quantitativement. Elle varie de 300 à 500 grammes.

L'épanchement peut être séro-fibrineux, clair, légèrement rosé, coagulant spontanément à l'air, fortement albumineux. Il peut être purulent ou hémorragique.

L'évolution des lésions se fait parfois vers la restitution *ad integrum*, par augmentation de la prolifération des vaisseaux vers la périphérie, par phagocytose intense qui résorbe les tissus désagrégés, enfin, par élimination de l'épanchement par voie lymphatique et formation d'un endothélium.

D'autres fois, les néo-membranes ne peuvent être résorbées par les phagocytes, et alors, après la pénétration des vaisseaux, on assiste à la transformation en tissus conjonctif et à l'apparition d'adhérences.

Dans les endo-cardites, on trouve des lésions « granulo-verruqueuses exsudatives, prolifératives et sclérosantes ».

Ces lésions sont valvulaires ; sur la face ventriculaire des valvules auriculo-ventriculaires, et siégeant sur la face ventriculaire des valves artérielles. Le cœur gauche est le plus intéressé.

Au début, pendant la période d'invasion, l'œdème donne à la valvule un aspect gélatineux, puis apparaissent les lésions verruqueuses qui donnent à l'endocarde lésé, un aspect dépoli, rugueux, chagriné. Ces végétations peuvent être masquées par des caillots plus ou moins organisés qui en se détachant donnent des embolies.

L'évolution peut se faire vers la résorption des granulations. D'autres fois, la formation de tissu cicatriciel sclérosant les valvules, qui prennent un aspect blanc plus ou moins nacré, est l'aboutissant de ces lésions.

La myocardite accompagne le plus souvent les lésions de l'endocarde et du péricarde, dans leurs atteintes moyennes et graves.

Microscopiquement, on ne trouve que d'une façon peu précise la décoloration du muscle ou son changement de consistance.

Microscopiquement, les lésions de la séreuse du myocarde ressemblent en tous points aux lésions de l'endocarde. Elles sont caractérisées par la prolifération des couches superficielles, les néo-formations vasculaires et l'organisation des nouvelles couches, enfin, la formation d'un coagulum fibrino hemato leucocytaire, avec des éléments plus ou moins nécrosés.

Les lésions de la partie interstitielle sont du même ordre que les précédentes, proliférations conjonctives. Elles sont dominées par l'élément qui prouve la spécificité des lésions, le Nodule d'Aschoff et Tawara.

Ce nodule domine toute la question de l'histo-pathologie du rhumatisme cardiaque, car on la retrouve dans les lésions de l'endocarde, du péricarde, du myocarde, et surtout on le retrouve dans les tissus de cicatrisation de lésions de rhumatismes chez des malades qui n'en avaient jamais soupçonné l'existence. Il permet de faire la preuve de l'étiologie infectieuse, spécifique du rhumatisme cardiaque.

Il permet aussi de rattacher au rhumatisme les lésions de la chorée.

Sa description : « Ces nodules, dit Aschoff, sont extraordinairement petits, tout au plus submilliaires, constitués par la coalescence d'assez volumineux éléments pourvus d'un ou plusieurs noyaux, anormalement gros, peu étranglés et polymorphes. L'ensemble du nodule a l'aspect d'un éventail ou d'une rosette dont le centre est occupé par une masse d'aspect nécrotique, faiblement ou anormalement colorable. Les nodules ne renferment pas exclusivement de ces cellules à gros noyaux. On y trouve aussi de petits et de grands lymphocytes et des leucocytes à noyaux multiples, soit entre les grosses cellules, soit sous la forme d'une zone périphérique dont les prolongements forment des traînées qui s'étendent au loin dans les septums conjonctifs.

Letulle, Bezançon et M. P. Weill en font de petits amas

cellulaires, formés de leucocytes, de plasmazellens, de cellules épithélioïdes, de cellules géantes de 5 à 12 noyaux.

Pour ces auteurs, les cellules des fibres musculaires contribueraient à la formation de ces éléments par gigantisme, prolifération et désagrégation atrophique de tous ces éléments.

Ces lésions laissent après elles un tissu cicatriciel mou, au sein duquel doit persister le virus rhumatismal qui, à l'occasion pourra donner de nouvelles poussées inflammatoires ; les auteurs font un rapprochement entre l'action du virus rhumatismal et l'action du bacille de Koch et du tréponème.



En conclusion, il résulte donc de cette brève étude que la maladie de Bouillaud est une affection évoluant sur un fond morbide, par poussées successives. Nous voulons insister ici sur la notion capitale de l'infection. Nous croyons que cette infection est due à un agent spécifique. Ensuite, nous croyons que le terrain est aussi un élément favorable à l'éclosion du rhumatisme. Et nous voudrions nous appuyer sur ces deux points pour établir la nécessité d'un traitement susceptible d'abord de modifier ce terrain, ensuite de détruire l'agent microbien. Nous avons cru que c'est à cette double action que répondait l'utilisation de l'iode. L'iode étant considéré comme l'un des plus puissants agents anti-infectieux que nous possédions ; l'iode étant aussi un des meilleurs modificateurs de terrain.

Nous avons cru bon aussi d'étudier dans le chapitre suivant ses principaux composés, avec l'hexaméthylène tétramine car nous pensons que son association à ce corps ne peut que renforcer son action.

Étude de l'iode et des composés iodés

Le nom d'iode a été donné à ce médicament en raison des belles vapeurs violettes qu'il dégage quand on le chauffe.

Il fut découvert accidentellement en 1811 par Courtois, salpêtrier, et étudié par Gay-Lussac.

L'iode est très répandu dans la nature, comme le brome et le chlore qui l'accompagnent généralement, mais on ne l'y trouve jamais en masse. On l'a indiqué à l'état libre dans les roches calcaires dolomites de Saxow et les fumerolles de Vulcano.

Chatain a démontré qu'il existe dans l'air. Il se trouve le plus généralement en combinaison avec les alcalis, le magnésium, le calcium, dans les eaux de la mer d'où par une sorte de sélection chimique les varech s'en emparent. Les éponges en renferment également. Il est aussi combiné avec l'argent et le plomb, ainsi que dans les phosphorites du Lot-et-Garonne et le salpêtre naturel du Chili où il est à l'état d'iodate et d'iodure de sodium. C'est Dacy qui, en 1813, démontra la présence de l'iode dans les fucus marins. Certaines eaux minérales renferment de l'iode, de même que certains produits animaux tels que l'huile de foie de morue.

ETUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'IODE. — L'iode est indispensable à l'organisme humain. C'est un fait acquis depuis les travaux analytiques d'Armand Gautier et unanimement confirmé par les physiologistes et les cliniciens.

Si nous ne connaissons pas tout de l'action de l'iode dans l'organisme humain, du moins, après les travaux de Baumann et Kenal, Barger et Harington, connaissons-nous assez bien son rôle dans la fonction thyroïdienne. Sans vouloir étudier ce chapitre si important de la chimie biologique, nous voulons toutefois souligner que la teneur en iode de l'organisme humain est minime, et se chiffre à quelques centigrammes.

Il apparaît bien certain qu'il suffit d'un apport iodé minime pour empêcher toute carence iodée, et normalement la ration alimentaire qui permet l'équilibre endocrinien, contient une dose infinitésimale de ce métalloïde.

Mais dans l'iodothérapie il convient justement de distinguer deux buts. D'une part, la lutte contre la carence iodée, entraînant le dysfonctionnement de la thyroïde et génératrice de myxoedème et de goîtres.

Grâce à l'hygiène alimentaire, ce rôle devient de moins en moins important.

Celui que l'iode joue dans l'organisme en dehors de toute idée de carence, est plus important. Il agit en augmentant les combustions organiques, et en favorisant l'élimination des déchets toxiques. Et, comme le souligne Maloëns, dans une de ses pages, « L'iode active les oxydations intra-organiques, renforce la leucocytose, et favorise ainsi de façon précieuse la modification du terrain ».

Un rôle sur lequel nous voudrions aussi fixer notre attention, c'est le rôle antiseptique. Il a été mis en évidence par le Dr Curtil, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, en particulier. Il montre la diminution du nombre des B.K. dans l'expectoration et jusqu'à la disparition de l'agent microbien dans cette affection.

Dans les septicémies, l'iodothérapie semble par son action anti-infectieuse avoir donné les meilleurs résultats.

Dans sa thèse sur le traitement du rhumatisme chronique, le Dr Jarin souligne le rôle de l'iode dans la modification de la diathèse arthritique. Nous croyons que cette modification du terrain joint au rôle antimicrobien de ce métalloïde, permet d'expliquer la constance des résultats encourageants obtenus dans le traitement du rhumatisme cardiaque où ces deux éléments ont une importance capitale de l'avis de tous.

Nous nous permettons aussi de rappeler les travaux du Pr Ag. Lian dans le traitement des angines de poitrine par l'iodothérapie pour remémorer ses bienfaisantes actions sur l'athérome des artères.

De l'étude de Richaud et Hazard, il résulte que l'iode métalloïdique ou en combinaisons organiques et chimiques administré par voie digestive a une action physiologique identique. L'iode est transformé en iodure au niveau du duodénum ; de là, il passe dans le torrent circulatoire. La thyroïde fixe la quantité qui lui est nécessaire. L'élimination se fait par le rein, la salive, les larmes, la sueur. Il convient de signaler sa diffusibilité remarquable. Nous nous permettons, dès à présent, de faire remarquer qu'elle est encore accrue par sa combinaison avec l'hexaméthylène tétramine.

Nous arrivons enfin à un chapitre important dans l'étude de l'iodothérapie ; nous voulons parler des intolérances, des incidents, des accidents de l'iodisme.

Levassort a décrit les oreillons iodiques. D'autres auteurs ont décrit des cas de maladies de Basedow déclanchées par l'administration de l'iode. Beimhold rapporte un cas de mort. Certains praticiens ont une grande crainte de ces accidents, à tel point qu'ils abandonnent complètement l'iodothérapie et tous les bienfaits qu'ils peuvent en retirer.

Nous voulons faire remarquer que parmi les malades dont nous publions les observations, certains ont reçu plus de 200 injections intra-veineuses d'iodobenzométhylformine sans jamais présenter d'incidents thérapeutiques. Nous montrerons plus loin par l'étude des divers composés iodés, combien il est utile de connaître leur existence ; leur nombre est grand, leur posologie est large ; les incidents thérapeutiques qu'ils causent, pratiquement inexistantes en regard des bienfaits qu'on en retire.

Dans la lutte contre les infections, les principaux composés utilisés sont, avant tout, des composés fournis avec l'association de l'iode à l'hexaméthylène tétramine.

Ce corps augmente tous les pouvoirs de l'iode, sa diffusibilité qui lui permet d'imprégner tous les tissus, y compris les centre nerveux, son pouvoir antitoxique, son pouvoir anti-infectieux.

Aussi, nous proposons-nous d'étudier maintenant l'hexaméthylène tétramine.

L'Hexaméthylène-Tétramine

Elle fut découverte en 1860, par Bouttlerow et étudiée en France par Bardet et Trillat. Mais leurs recherches n'arrivèrent pas à intéresser les milieux scientifiques français, et ce n'est qu'après avoir été lancée par les Allemands, à grand fracas, sous le nom d'urotropine, en 1895, qu'elle a pris peu à peu en France, dans la pharmacologie, la place qui lui était due.

Employée d'abord comme antiseptique urinaire, Crow montre en 1908 son élimination par la bile et la retrouve dans le liquide cephalo rachidien en faisant un excellent médicament des infections des centres nerveux.

Chauffard, un peu plus tard, vérifie son efficacité ; en 1915, Reeds étudie son passage dans les synoviales.

PHARMACODYNAMIE. — L'une des premières actions de l'hexaméthylène tétramine découverte a été son action diurétique. Cette action est due en partie à son pouvoir de dissoudre l'acide urique et les urates. Et l'on comprend son importance dans la modification des diathèses arthritiques, d'où son emploi dans toutes ses manifestations : Goutte, Rhumatismes, Lithiases.

Une deuxième action, mise plus tard en évidence et étudiée de nos jours par Lefebvre de Arric, de Bruxelles, a été son rôle sur la perméabilité à travers la barrière cérébro méningée.

Il faut souligner son passage dans le liquide céphalo rachidien, en même temps que d'autres agents médicamenteux, tels les anticorps des sérums, qui n'y arrivent pas sans cela.

L'urotropine a aussi une propriété qui prend de plus en plus d'importance, c'est son action anti-infectieuse et antitoxique. Les bons résultats obtenus dans le traitement de toutes les infections l'ont bien mise en évidence. A cette propriété s'ajoute l'action de stimulant énergétique de l'état général.

Loeper a souligné son action antipyrétique et sédative due pour lui à l'augmentation de l'élimination rénale, à la stimulation des propriétés antitoxiques du foie ; Chauffard souligne « son innocuité à des doses même élevées ». Dans la thèse vétérinaire de Dasque, nous relevons qu'un lapin a pu supporter 8 à 10 grammes de ce produit, et qu'il faut arriver à 12 grammes par kilo d'animal pour le tuer.

Dans les hématuries observées, on n'a pas trouvé de cylindres, mais uniquement des cellules d'origine vésicale, dans les cas où le rein ne présentait pas de lésions antérieurement à l'emploi de ce produit.

Nous ne nous étendrons donc pas davantage sur ce point. Etudions maintenant les principaux composés iodés couramment employés. Nous citerons : l'Hexaméthylène tétraïodé et l'hexaméthylène biiodé, succédanés de l'iodoforme, contenant 78,5 % d'iode, utilisés en pansements.

Tout récemment, le Dr Bouchereau a mis au point des composés iodés nouveaux. L'idée directrice de ses travaux est de rechercher un composé dont la toxicité serait minime ou nulle, et surtout, la libération de l'iode étant très lente, l'élimination par voie rénale en serait ralentie d'autant, il en résulterait une action plus durable.

Ces corps sont préparés par le chauffage à reflux d'Hexaméthylène tétramine et d'iodure, en présence de Phénol. Tel :

l'Iodo-étyl-phénolate d'Hexaméthylène amine
titrant 32 % d'iode et 35 % d'Hexaméthylène amine.

« Non caustique, ce composé est de faible toxicité ; l'injection intramusculaire de 60 cgr. par kg. d'animal à des lapins ne provoque pas d'hypothermie ; les doses thérapeutiques utilisées varient en intraveineuse et intramusculaire de 0,50 à 1 gr. 50, contre les accidents nerveux et vasculaires de la syphilis tertiaire et comme hypotenseur durable ; ce médicament a donné d'intéressants résultats dans le tabès et l'encéphalite.

L'iodo-méthyl-phénolate d'hexaméthylène amine qui contient 33 % d'iode a les mêmes indications thérapeutiques et les mêmes propriétés pharmacodynamiques. Les autres corps cris-

tallisés sont obtenus en remplaçant le phénol par un gaïacol, du paracressol, du thymol ou du salicylate de soude. Tous ces composés ont à peu près les mêmes propriétés : action hypotensive et ralentissement du pouls à côté de ses effets antispécifiques.

Pour nous, nous croyons que cette stabilité de ces corps que le Dr Bouchereau souligne est un facteur de moindre action du produit iodé dans son rôle anti-infectieux, car l'iode n'est pas libéré, mais paraît rester, comme il le dit lui-même, à l'état de sa combinaison primitive.

Nous avons simplement énuméré les principaux produits iodés qui ont l'avantage d'être hypotenseurs et antispécifiques.

Introduits par voie sanguine, ces corps sont décomposés en iodure d'ammonium en formol libre. « Cet iodure d'ammonium quaternaire, dit Bouchereau, se conduit vis-à-vis des réactifs comme un iodure alcalin : libération facile de l'iode, élimination par voie rénale ».

La libération de formol explique l'activité de ce produit au point de vue anti-infectieux. « Le pouvoir infectilisant de l'aldéhyde formique étant très élevé, on constate au bout de 26 heures que l'élimination en formol est 2 à 3 fois supérieure dans le cas de l'administration d'iodométhylate. De même qu'après la même durée le sujet présente encore de l'iode dans les urines ».

Nous avons donné notre préférence à l'iodo-benzo-méthylformine qui a, à nos yeux, l'avantage de titrer 42 % d'iode, tandis que l'hexaméthylène tétramine en titre pour 33 % dans sa composition. Elle est dépourvue de tout choc et ne donne jamais d'accidents iodés. Elle peut également être injectée par voie intramusculaire et est indolore ; toutefois nous préférons les injections intraveineuses. Nous accordons un rôle important à l'hexaméthylène tétramine et nous pensons que dans le cas présent elle décuple l'action anti-infectieuse et antitoxique de l'iode.

Nous voulons aussi souligner que l'iodobenzométhylformine n'hémolyse pas les globules rouges. Cette propriété est

très importante dans le traitement d'une affection comme le rhumatisme qui s'accompagne d'une anémie si marquée.

Nous allons maintenant étudier les modalités de l'administration des composés iodés.

Ils peuvent être administrés par voie buccale, intramusculaire ou intra-veineuse. L'iode par la bouche a une grande efficacité thérapeutique, et cette efficacité a été entrevue dès le début de l'iodothérapie. L'iode ingéré est transformé en iodure au niveau du duodénum. Par cette voie l'élimination par le rein est beaucoup plus lente que dans les autres modes d'administration.

Par voie intramusculaire l'iode aurait plus de rapidité dans ses effets. Nous ne l'employons pas dans la conduite du traitement du rhumatisme cardiaque, et nous lui préférons la voie intraveineuse.

Notre conduite en présence d'une cardiopathie rhumatismale fébrile est avant tout guidée par la sévérité du cas. Nous faisons une injection endoveineuse quotidienne d'une ampoule de 5cc de la solution au 1/10 d'Iodo-benzo-méthyl-formine jusqu'à ce que la température tombe à la normale, ce qui se produit d'ailleurs assez rapidement. Dès ce moment nous ne faisons plus que trois injections par semaine ; dans l'intervalle midi et soir, nous conseillons L gouttes par la bouche pour prolonger l'action de l'iode. Cette seconde phase du traitement durera 4 semaines.

Pendant très longtemps, comme on le verra plus loin dans les observations que nous rapportons, nous administrons l'iodo-benzo-méthylformine par voie digestive à raison de L gouttes midi et soir.

Enfin, le malade ayant repris ses occupations, il sera bon de lui faire tous les ans, printemps et automne, pendant trois semaines, des injections intraveineuses de composés iodés à raison de trois par semaine, et il prendra, midi et soir, L gouttes de solution d'iodo-benzo-méthyl-formine par la bouche dans l'intervalle.

Nous terminerons le chapitre en répétant encore que nous n'avons jamais eu d'accidents d'iodisme grave ; les incidents

très peu nombreux ne nous ont jamais arrêté dans la thérapeutique, car les malades ne s'en plaignaient même pas. Nous n'avons assisté qu'une seule fois à un incident, dû à une susceptibilité individuelle : nous avons employé dans ce cas une solution d'iodure alcalin.

Pour agir en toute sécurité, on peut toujours chercher à dépister une hypersensibilité à l'iode. En s'adressant à des produits dont l'élimination est rapide, les incidents d'iodisme apparaîtraient au début du traitement, car il n'y a pas d'accumulation dans l'organisme, l'iode s'éliminant en 24 heures.

Résultats obtenus par l'Iodothérapie dans les cardiopathies rhumatismales

Nous avons, au cours de cet exposé, montré que le rhumatisme cardiaque est dû à un agent microbien. Pour d'autres auteurs, la notion de terrain joue un rôle capital.

Il ressort que l'iode, utilisé surtout à l'état de composés iodés, a un grand pouvoir anti-infectieux et qu'il modifie le terrain par ses propriétés stimulantes antitoxiques.

Il était donc naturel de l'expérimenter dans le traitement du rhumatisme cardiaque : en toute objectivité, nous rapportons les résultats obtenus.

Les observations des malades nous ont été fournies par le Dr Jean-Marie Calvet, à qui nous disons notre fraternelle affection.

Observations

OBSERVATION I

Mme D..., trente trois ans, nous consulte en décembre 1935, pour des phénomènes de bronchite.

L'interrogatoire révèle dans les antécédents :

une crise de R.A.A. à l'âge de 14 ans ;

à l'âge de 25 ans le diagnostic de rhumatisme cardiaque évolutif a été posé.

La malade se plaint de toux, d'expectorations rebelles, ne cédant pas à diverses médications qui ont été tentées, et s'accompagnant de dyspnée, de palpitations et de fièvre. L'examen révèle, outre des signes de bronchite évidents, l'existence d'un rétrécissement mitral.

La malade est envoyée à la consultation du Dr Routier, à l'Hôpital Broussais :

« Le rétrécissement mitral est la cause de ces troubles respiratoires. A la radio : silhouette mitrale typique, grosses oreillettes, hiles épais.

« On donne 4 jours de suite par quinzaine, soixante gouttes par jour du mélange : teinture de digitale 4/6°, teinture d'opium 1/6°, teinture de belladone 1/6° ; dans l'intervalle quatre jours d'iodobenzométhylformine 60 gouttes par jour ».

Telle est la réponse ; la malade suivit les indications thérapeutiques.

L'amélioration ne tarda pas à survenir après le traitement cardiaque, la toux qui avait résisté à tout traitement ne tarda pas à disparaître, la fièvre redescendit rapidement à la normale. Au bout de trois semaines de traitement, la malade reprenait ses occupations, tout en continuant à prendre périodiquement les gouttes de solution d'iodobenzométhylformine prescrite.

En juillet 1937, ayant négligé trop longtemps de suivre son traitement, la toux, la fièvre, la dyspnée, ne tardèrent pas à faire leur apparition. Le traitement fut repris, l'amélioration à nouveau fut rapide et la malade put reprendre une vie normale.

OBSERVATION II

Mme B..., 25 ans, vient consulter en janvier 1936 ; elle se plaint de palpitations, de tachycardie, de fatigabilité rendant tout travail impossible, malgré une longue thérapeutique salicylée.

L'examen révèle l'existence d'un rétrécissement mitral typique.

Cette malade envoyée à Broussais à la consultation du Dr Routier, voit notre diagnostic confirmé :

« Eclat du premier bruit, dit-il, dédoublement du deuxième, gros roule-

ment diastolique à renforcement présystolique. Bon état général et aussi myocardique. Radio : arc moyen légèrement saillant ; oreillette gauche légèrement bombée, artères pulmonaires un peu élargies, pas de stase veineuse pulmonaire.

« Traitement : 4 jours par semaine une injection intra-veineuse d'iodobenzométhylformine ; les autres jours 60 gouttes par voie buccale ».

Après la sixième injection, l'amélioration était sensible ; la malade pouvait reprendre son travail après 4 semaines de traitement. Les palpitations, la tachycardie, les extrasystoles étant de plus en plus rares ne tardèrent pas à disparaître.

OBSERVATIONS III

Mme D..., 45 ans, consulte en mai 1936 pour de la dyspnée, des palpitations, et surtout parce que sa température était élevée aux environs de 39°, avec de fréquentes hémoptysies. En traitement salicylé depuis 15 jours.

L'interrogatoire révèle une atteinte de rhumatisme aigu dans l'enfance. A l'auscultation on trouve des signes de rétrécissement mitral qui semblent expliquer tous ces maux.

La malade est envoyée consulter à Broussais, le Dr Routier qui répond : « Sténose mitrale pure qui me semble en ce moment en bonne compensation. Radio : cœur peu augmenté, arc moyen très peu saillant. Néanmoins, l'épisode que vous me signalez doit rendre prudent. Ménagements physiques et injections intra-veineuses trois fois par semaine d'iodobenzométhylformine et dans l'intervalle 60 gouttes par jour de la solution par la bouche ».

Dès la sixième injection, la température tombait à la normale. Les troubles fonctionnels et généraux s'amendaient ; au bout de 5 semaines, la malade pouvait reprendre ses occupations.

Mais tous les ans au printemps et à l'automne, son traitement par injections intra-veineuses est repris pendant 3 semaines, tandis que tous les mois elle continue à prendre la solution par voie buccale.

OBSERVATION IV

Mlle D..., 18 ans. Fin décembre 1934, nous sommes appelés à lui donner nos soins pour de la céphalée, des vomissements, température à 39°. Notre malade rattache ses troubles à l'absorption d'huîtres qui auraient déclenché une crise de migraine dont elle connaissait bien les symptômes, en ayant fréquemment souffert.

Son impression semble juste et notre examen confirme son diagnostic.

Mais le huitième jour, la température persistante en plateau à 39°, la dissociation du pouls, la splénomégalie, l'apparition d'un souffle méso-cardique et de gargouillements dans la fosse iliaque droite, joints à l'aspect de la malade, nous font craindre une infection à Eberth. Quelques jours après, les examens de laboratoire pratiqués sont négatifs.

Le quinzième jour l'apparition d'arthropathies font poser le diagnostic d'arthrotyphus tant la courbe thermique, l'aspect de la malade ressem-

blent à celui d'une dothienenterie typique. On administre un traitement salicylé.

Le vingt et unième jour les manifestations articulaires disparaissent et la température tombe à la normale ; tout semble rentrer dans l'ordre.

Le trentième jour une nouvelle poussée thermique à 38°5, accompagnée d'une recrudescence de tous les signes déjà observés et de l'apparition d'un souffle diastolique de la base, font pratiquer un nouveau séro-diagnostic qui est encore négatif.

Le docteur Routier, appelé en consultation, pose le diagnostic « *d'endocardite rhumatismale à forme typhique avec insuffisance aortique* ».

Le traitement habituel par les injections intra-veineuses quotidiennes d'iodobenzométhylformine est entrepris.

Progressivement, la température redescend à la normale, l'état général s'améliore de jour en jour, la tachycardie disparaît.

Le 45^e jour la malade entre en convalescence ; le 60^e jour elle reprend ses occupations.

Depuis, tous les ans, printemps et automne, trois fois par semaine, on continue les injections intra-veineuses.

Actuellement, son état de santé est compatible avec une vie normale et la malade s'est mariée sans l'avis du médecin.

OBSERVATION V

Mlle H..., 18 ans, vient consulter en mai 1935 pour des troubles qui l'avaient obligée à quitter son travail et qui avaient été étiquetés anémie.

Dans les antécédents on ne trouve aucune atteinte rhumatismale, mais par contre, de multiples angines.

A cette époque (mai 1935), la malade se plaint d'asthénie, d'anémie intense marquée par la pâleur, de l'anorexie, légères poussées thermiques le soir. Le traitement symptomatique n'avait amené aucune amélioration à cet état.

A l'examen, on trouve un souffle systolique de la pointe et un souffle d'insuffisance aortique rhumatismale.

La malade consulte le Dr Routier qui confirme notre diagnostic en ces termes :

« Cardio-valvulite du type rhumatismal, caractérisée par un souffle diagnostique de la base et un souffle systolique de la pointe. Aucun antécédent rhumatismal, mais par contre de nombreuses angines. A côté de la médication générale que peut réclamer momentanément l'état général, il y aurait lieu de lui appliquer le traitement habituel par l'iodobenzométhylformine trois fois par semaine, une injection intra-veineuse.

« A la radio cœur sensiblement normal ».

Résultat du traitement : dès la sixième injection la température se stabilise ; l'état général devient meilleur, la malade reprend des forces et retourne à son travail à la fin de la série. Mais tous les ans, printemps et automne, elle recevra une nouvelle série intra-veineuse.

En 1936, la malade a pu faire les frais d'une angine, sans retentissement cardiaque.

Actuellement, l'état de son cœur et son état général sont très satisfaisants et lui permettent une vie normale.

OBSERVATIONS VI

Mlle A..., 17 ans, nous appelle le 1^{er} août 1934 pour de la fièvre (39°), de la dyspnée, de la tachycardie, des arthralgies et surtout une altération profonde de son état général. Des signes d'endocardite rhumatismales sont découverts à l'examen et nous envoyons cette malade à l'Hôpital Broussais, consulter le docteur Routier qui la fait entrer à l'hôpital.

Il nous écrit : « Mlle A... présente une grosse endocardite rhumatismale : souffle systolique intense de la pointe avec éclat systolique et dédoublement du deuxième bruit.

« La malade sera mise au lit avec glace sur le cœur en permanence · salicylate de soude 4 grammes par jour, trois jours de suite par semaine et les trois jours suivants une injection intra-veineuse d'iodobenzométhylformine ».

Quinze jours après la malade regagne son chez elle « trouvant trop austère le séjour hospitalier. Je lui ai recommandé de continuer chez elle sa cure de repos et ses piqûres intra-veineuses », nous dit le Dr Routier.

Au mois de septembre l'état général s'améliore et lors d'une consultation à Broussais le Dr Routier nous écrit à son sujet : « Continuez l'iodobenzométhylformine mais un peu moins de rigueur pour le repos. Néanmoins toujours des ménagements ».

Un mois plus tard l'amélioration étant encore plus sensible, on peut abandonner les injections intra-veineuses, et les remplacer par l'administration médicamenteuse par voie buccale.

Depuis ce temps, la malade continue ce traitement et son état général est tout à fait satisfaisant ; une vie normale a été reprise et en 1937 cette malade s'est mariée sans prendre l'avis de médecins.

OBSERVATION VII

Mme T..., 46 ans, nous appelle en novembre 1935 pour de violentes douleurs précordiales et articulaires s'accompagnant d'une température à 39°. A l'auscultation on découvre une sténose mitrale typique.

Dans les antécédents R.A.A. à 15 ans pachypleurite droite.

En présence de ces signes, nous instituons une médication salicylée intense avec digitale et camphre.

Les jours suivants apparaissent au niveau des doigts et des avant-bras une éruption suspecte que l'on aurait pu prendre pour un nodule d'Osler. On institue le traitement par l'iode. Rapidement, la température tombe à la normale et tous les troubles s'amendent.

Depuis, tous les ans, printemps et automne, 4 jours par semaine, pendant trois semaines, la malade reçoit les séries de composés iodés.

Actuellement, l'état de son cœur et son état général sont très satisfaisants et permettent à la malade de mener une vie normale.

OBSERVATION VIII

M. A..., 27 ans, vient consulter en mai 1934 car il est obligé d'arrêter

son travail par l'augmentation de troubles, déjà anciens, tachycardies, dyspnée au moindre effort, céphalées.

Le malade est surtout impressionné par une sensation d'arrêt des battements cardiaques.

Nous l'interrogeons ; nous apprenons que dès son jeune âge il ne pouvait jouer comme ses camarades ayant moins de souffle qu'eux. Dès l'âge de 13 ans, on a eu l'attention attirée par l'état de son cœur qui sera dès lors l'objet de ménagements.

On ne trouve pas d'antécédents rhumatismaux nets.

Avec la vingtième année arrive le conseil de révision, et M. A... « est réformé pour double souffle de la base », dit-il.

Tous les ans, le malade reçoit des séries de traitements cardiaques et anti-rhumatismaux (salicylate de soude à haute doses par voie buccale et endoveineuse). Malgré ce traitement, les troubles cardiaques ne font que croître, et il se voit obligé de quitter son travail. Sa dyspnée est intense au moindre effort.

Nous l'examinons et constatons l'existence d'un double souffle aortique et nous l'envoyons à la consultation du Dr Routier qui confirme notre diagnostic et conseille le traitement habituel. Le malade recevra, trois fois par semaine, une injection intra-veineuse d'iodobenzométhylformine et dans l'intervalle cinquante gouttes de la solution de ce médicament par la bouche.

Très rapidement, après ce traitement, le malade a pu reprendre son travail. Il ne l'a plus arrêté.

Tous les ans, au printemps et automne, M. A... reçoit trois fois par semaine, pendant un mois, une piqûre d'iodobenzométhylformine.

Etat actuel du malade : en novembre 1937 il présente toujours un double souffle de la base, mais bien compensé.

L'état de son cœur lui permet de mener une vie normale. Il a reçu au total deux cent cinquante cinq injections intra-veineuses, et n'a jamais présenté de troubles d'iodisme.

OBSERVATION IX

Nous rapportons ici l'histoire d'un rhumatisme cardiaque typique, soigné par le salicylate de soude à toutes doses, sans succès, puis par l'iode...

Mme R..., 41 ans, nous a appelé à son chevet, car depuis plus de huit mois elle absorbe du salicylate de soude pour lutter contre une température et des troubles cardiaques que l'on suppose d'origine rhumatismale. Elle ne peut plus supporter cette médication et implore qu'on le supprime.

Nous l'interrogeons, et découvrons dans ses antécédents une crise de rhumatisme articulaire aiguë typique, soignée par le salicylate en 1914.

En 1918, la malade a contracté la « grippe espagnole », avec complications pulmonaires ayant laissé après elles de fréquentes crises d'asthme.

En 1935, se déclare chez elle une atteinte sérieuse fébrile de R.A.A. avec une forte angine, une atteinte des grosses articulations, etc..., la température atteint 39°.

Mme R..., suivie assez régulièrement pour ses nombreuses crises d'asthme, n'a jamais reçu de traitement cardiaque, ce qui laisserait supposer

que jusqu'à ces derniers temps les lésions de son cœur devaient être très discrètes.

Depuis le début de sa dernière crise de R.A.A., la malade reçoit un traitement énergétique de salicylate de soude.

Toutes les doses ont été tentées, d'abord faibles, puis élevées. Après huit mois de cette médication, la malade a présenté des signes d'intolérance qui ont obligé le médecin traitant à diminuer l'intensité de sa posologie. La malade présente en effet des céphalées, des nausées, des vomissements, des angoisses...

En mai 1936, lorsque nous voyons la malade, nous pouvons établir le bilan des lésions.

Les douleurs articulaires ont très rapidement cédé à la médication salicylés, mais la température est toujours restée au-dessus de 37°7. Quant à l'état de son cœur il a particulièrement retenu notre attention. Nous laissons la parole au Dr Routier qui a examiné notre malade :

« Arythmie complète, dit-il, souffle systolique apexien, dédoublement du deuxième bruit — roulement diastolique. — Sa tension artérielle est de 12,9 à l'appareil de Vaquez-Laubry. Endomyocardite mitrale de date ancienne actuellement en fibrillation auriculaire, mais malgré cela bien compensée ».

Il nous conseille le traitement habituel : iodobenzométhylformine en injections intraveineuses associées à la teinture de digitale et à la digibaine.

Résultats. — Après quelques jours de traitement, la température descendait à 37° et s'y maintenait. Deux mois après, Mme R... a pu reprendre son travail ; tous les ans, printemps et automne, la médication iodée est reprise.

OBSERVATION X

M. G.... 16 ans, nous a consulté au début du mois d'avril 1937, pour une angine érythémateuse avec atteinte articulaire et température à 39°.

Malgré le traitement salicylé et la glace sur le cœur, apparaît le huitième jour, une endocardite, caractérisée par un souffle systolique de la pointe irradiante vers l'aisselle, fixe à des examens répétés.

Après 10 jours de traitement salicylé apparaît une intolérance absolue pour cette médication, caractérisée, outre les vomissements, par une bradypnée impressionnante, le malade concentrant tous ses efforts « pour ne pas oublier de respirer » dit-il.

La température se maintient au-dessus de 38°5.

Les bruits du cœur deviennent de plus en plus sourds, tandis que s'installent des troubles du rythme...

On institue un traitement intra-veineux d'iodobenzométhylformine.

On constate que la température descend en cinq ou six jours à la normale. On continue les injections d'iode à raison de trois par semaine. Au bout de trois semaines, la bradypnée persiste, mais les bruits du cœur sont mieux frappés et sont plus réguliers.

En juin le malade a repris son travail.

Actuellement, le traitement iodé est surveillé, son cœur est cliniquement normal, son état très satisfaisant.

Nous ne voulons pas commenter ces observations. Qu'il nous soit permis seulement de souligner dans plusieurs cas l'influence néfaste du salicylate de soude. Dans d'autres, son impuissance à prévenir les lésions cardiaques.

Remarquons en passant, que les rhumatisants soignés par l'iodothérapie, chez qui l'on a interrompu la médication salicylée n'ont pas présenté de ce fait, de nouvelles poussées articulaires.

On est prêt à penser que l'iode agirait donc sur le virus rhumatismal lui-même.

Nous aurions pu multiplier à l'infini l'exposé de semblables observations en faisant appel à la collection des consultations de Broussais.

Conclusion

En conclusion, nous dirons comme notre maître le Dr Routier, que « le salicylate, qui souvent fait merveille sur la fluxion articulaire et fait tomber la fièvre, s'avère impuissant à prévenir la morsure du cœur. Tous les rhumatismes articulaires aigus ne s'accompagnent pas toujours d'une atteinte cardiaque et on peut dire, qu'actuellement, tous sont soumis à la médication salicylée. Or, il ne viendrait à l'idée de personne de compter comme cardiopathies évitées à l'actif du salicylate, les cas où le cœur reste indemne. Quant à ceux où l'endocardite éclôt, malgré le salicylate, où elle évolue et où elle se ranime, malgré le salicylate, ils sont la règle. Nous n'avons jamais vu le salicylate enrayer ni même atténuer un processus endocarditique rhumatismal. Par contre, nous avons vu et publié des cas où le salicylate, donné il est vrai à fortes doses, a aggravé notablement les troubles cardiaques... »

Nous considérons, en effet, que le salicylate n'est qu'une médication symptomatique de la fluxion articulaire.

Pour nous, le rhumatisme est une infection de la séreuse et avant tout du cœur, l'atteinte des séreuses articulaires ne représente qu'un symptôme dans l'infection générale rhumatismale.

Il est évident que nous ne nions pas l'action anti-infectieuse du salicylate, mais nous lui refusons une action curative spécifique du virus rhumatismal, comme on s'accorde trop à le faire, dans un esprit de routine peut-être.

Il convient de lutter contre les reflexes qui se créent en thérapeutique journalière, telle affection entraînant automatiquement tel traitement. Il est banal de répéter qu'il n'y a pas de maladies, qu'il y a des malades.

De même, il n'y a pas un traitement unique de chaque affection. Il n'existe pas une seule thérapeutique qui ne con-

naisse d'insuccès. En présence de l'inefficacité de tel ou tel médicament que l'on affectionne, il ne faut pas hésiter à l'abandonner, pour essayer de lutter contre la maladie avec telle autre arme, qui, dans d'autres mains, a donné d'encourageants résultats.

Nous voulons, par là même, souligner que lorsque nous constaterons que notre thérapeutique iodée des cardiopathies rhumatismales sera inopérante, nous n'hésiterons pas à mettre en œuvre tous les autres moyens que nous avons à notre disposition.

Nous voudrions aussi attirer l'attention sur les points principaux que nous avons développés au cours de ce modeste travail au sujet de la conception du rhumatisme cardiaque. Nous voulons parler de l'importance du rôle jouée par l'élément infectieux et évidemment inflammatoire. La découverte du nodule d'Aschoff et Tawara, a largement démontré que l'on se trouvait en présence d'un agent microbien spécifique. Un second point qu'il faut aussi étudier est l'évolution par poussées. Ces poussées sont séparées par des espaces de temps plus ou moins longs, pendant lesquels, cliniquement, l'affection cesse d'évoluer. Puis, sous les influences les plus diverses, réapparaît une nouvelle flambée.

A chaque poussée inflammatoire correspond une nouvelle morsure du cœur. Toutes ces lésions aboutissent à un stade terminal de sclérose.

C'est sur ces données, que l'école de notre maître Laubry semble établir l'emploi de l'iode. D'abord, il convient de remarquer son action anti-infectieuse remarquable, ensuite son action bienfaisante sur les tissus scléreux, comme le montre l'ionisation à l'iode des tissus de cicatrice et des tissus fibreux articulaires, qui donne tous les jours de magnifiques résultats et que nous avons nous-mêmes bien souvent constatés. Nous ne pouvons mieux faire que de nous reporter aux travaux du Dr Routier qui s'exprime ainsi :

« Il était logique de mettre en œuvre un traitement anti-infectieux et conséquemment anti-inflammatoire, un traitement tendant à la résorption des désordres tissulaires et permettant

l'établissement de cicatrices stables sans propension au remaniement.

« Dans ce but, le choix de l'iode s'imposait, tant comme antiseptique que comme « résolutif du tissu de sclérose ». Cette dernière propriété devait être comprise comme faisant partie des bons effets de la médication iodée dans les « rhumatismes » fibreux, déformants, ankylosants. » (1).

Nous dirons en conclusion que l'iode doit être administrée dans le traitement du rhumatisme cardiaque pendant *une très longue durée* et d'une façon *constante*. Dans le service du Prof. Laubry, à Broussais, on emploie comme traitement d'attaque la voie intra-veineuse.

Comme pour tous les médicaments, cette voie d'administration de l'iode est beaucoup plus active. D'autre part, sauf exception, les présentations injectables des produits iodés ne donnent jamais de réactions inflammatoires de l'endothélium de la veine, comme le dit le Dr Bouchereau, « l'index thérapeutique de ces préparations étant très élevées ».

Mais un traitement ainsi conduit nécessite un contact quotidien du malade et de son médecin traitant, ce qui n'est pas toujours possible en pratique courante, d'où la nécessité de compléter par une dose d'entretien par voie buccale.

Dans l'angine de poitrine, l'iode ainsi administrée nous a donné des résultats remarquables...

Dans ce travail, nous publions des observations ; nous voudrions à leur sujet faire remarquer : d'une part les résultats obtenus, d'autre part l'absence d'accidents thérapeutiques chez des malades qui ont reçu des doses très élevées de composés iodés.

Comme pour tout traitement, il est évident que la recherche d'une susceptibilité personnelle au médicament ajoute encore

(1) Nous avons déjà insisté sur la nécessité d'utiliser un composé iodé parfaitement toléré. Nous avons toujours employé l'iodo-benzo-méthyl-formine.

une sécurité nouvelle. L'Iodobenzométhyl formine a toujours été parfaitement tolérée.

Ayant reçu des sources les plus autorisées des avis qui ne concordaient pas, nous avons voulu nous faire une opinion. Elle n'a qu'une valeur personnelle.

Nous avons voulu montrer qu'elle reposait sur des résultats incontestables. Nous ne nions pas les succès obtenus par d'autres, qui sont le fruit d'années de labeurs. Nous savons qu'en médecine bien des théories ont été abandonnées, mais nous savons aussi que ce que nous apprenons a été découvert, étudié, approfondi par des générations de chercheurs sincères et désintéressés.

Certains ont eu l'amère désillusion de voir le travail de multiples années ruiné par l'expérience. Ils ont abandonné leurs recherches dans un sens, pour se lancer sur une autre voie qu'ils croyaient meilleure. Nous avons toujours admiré ce courage.

Pour nous, qui sommes appelés à remplir, à côté d'un rôle moral élevé à la hauteur d'un sacerdoce, un rôle scientifique, nous nous devons de suivre, au moins, ces savants dans leurs investigations. Nous devons aux malades qui nous sont confiés de connaître toutes les armes que nous pouvons utiliser pour soulager leurs souffrances.

C'est avec confiance et avec foi que nous devons lutter pour sauver la vie des hommes.

Vu le Doyen,
TIFFENEAU

Vu le Président,
Ch. LAUBRY

• Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY

Bibliographie

- ARMINGEAT et MOUGNAUD. — La thérapeutique iodée suffit-elle toujours à ses indications ? (*Les Sciences Médicales*, Paris, 10 décembre 1924).
- AUDILLE A. — Hexaméthylènetétramine (1923).
- G. BARKAN. — Iodothérapie (*München med. Wchnschr.*, 79 : 621-625, 15 Avril 1932).
- BARKAN. — L'iode en thérapeutique (*Münchener med. Woch.*, Munich, t. LXXIX, n° 16, 15 avril 1932, p. 621).
- BLOM. — L'iode en thérapeutique (*Schweiz. med. Woch.*, 15 mai 1924).
- E. BODEN. — A propos de l'iodothérapie (*Revue des Progrès Thérapeutiques*, Juin 1930, p. 177).
- P. BOUCHEREAU. — Etude de l'Hexaméthylènetétramine sur les alcoylhalogènes en présence des monophénols.
- BOUDREAU. — L'angine de poitrine et son traitement iodé (*Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 110, 12, 1933, n° 1, 10 janvier).
- BOUDREAU. — La thérapeutique iodée et les infections nouvelles (*Journal de Médecine*, Bordeaux, 1921).
- BOUDREAU. — Comment faire absorber l'iode à hautes doses ? (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 23 sept. 1920, *Sté de Thérap.*, Paris, 8 mars 1922, *Journal de Méd.* Bordeaux, 25 mai 1926).
- BRACE-GILLOT L. — Rhumatismes chroniques Iodothérapie médicaments adjuvants (*Clinique Paris*, 25 : 166-173, May 1930).
- BROcq. — L'iode en thérapeutique (*Monde Médical*, 1923, n° 633).
- J. CAMESCASSE. — L'iode à haute dose (*Les Méd. Prat.*, p. 147, 20 juin 1931, n° 6).
- CARTIER. — Contribution à l'étude de la médication iodique (Thèse de Paris, 1919-20).
- CHALIER et GRAND'AISSON. — Injections intra-veineuses d'uroformine dans le traitement de la fièvre typhoïde (*Progrès Médic.*, 24 juillet 1936).
- DE JONG S.I. et WOLFF M. — Traitement des poussées aiguës ou subaiguës du rhumatisme chronique par l'Association du traitement salicylé et iodé (*Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, XLIX, p. 1550-1552).

- E. DELCOURT BERNARD. — Action éloignée de l'iode sur le métabolisme de base et action immédiate de l'iode sur le métabolisme de base (Compte rendu Soc. de Biologie, 108 : 815, 817 et 819, 27 nov. 1931).
Action immédiate de la dii-tyrosine sur le métabolisme de base (Compte rendu de la Soc. de Biol., 111 : 155 et 156, 3 octobre 1932).
- DUGUE. — Thèse doctorat vétérinaire d'Alfort (1928).
- FIL. DE ROSA. — Contribution à la thérapeutique par l'iode (*Progressi di Terapia*, 1928, n° 12).
- ENGELN. — L'iode en thérapeutique (*ünch. med. Woch*, 1925, n° 44).
- EPHRAIM. — L'iode en thérapeutique (*Klinische Wochenschrift*, 1924, n° 31).
- FAMEL. — The intravenous administration of iodides (N.Y.M.J., 1923, CXVIII, 280).
- GAUBERT. — L'hexaméthylène tétramine (*Montpellier Méd.*, 2 : 132-139, July 15 1932).
- GRAZIANI. — La tintura di Iode per via orale (*Gazz. d. osp.*, Milano, 1922, XLIII, 781-787).
- GUYOT et JEANNENEY. — Les injections intraveineuses d'uroformine (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, LII, 1922, p. 491).
- HAUZLEK, TALBOT et GIBSON. — Continuous administration of iodile (*Arch. Int. Med.*, Oct. 1928, p. 579).
- F. HELME. — L'uroformine (*Progrès Méd.*, 1921, p. 237).
- H. HINTZELMANN. — Über die Resorption von elementaren Iod durch die Haut (*Balneologe*, I : 281-283, June 1934).
- HOCH. — Sur l'étude de l'anaphylaxie à l'iode (*Wiener klin. Wochenschr.*, n° 49, décembre 1931).
- HOUEMER. — De quelques emplois de l'iodo-benzo-méthylformine en médecine vétérinaire (*Rec. de Méd. Vétér.*, n° 4, avril 1933).
- HUCHARD H. — Traité clinique des Maladies du Cœur et de l'Aorte (Paris, Doin, 1905).
- J. JADIN. — L'influence de l'iode sur les lipides (Société Belge de Biologie, Séance du 27 juin 1931).
- JANOVICH. — Résultats de la thérapeutique iodée (*Revue des progrès thérapeutiques*, Novembre 1935).
- JEANNENEY et GUYOT. — Les injections intra-veineuses d'uroformine dans les infections chirurgicales (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 10 août 1922).

- JOLTRAIN. — Autosérothérapie iodée intraveineuse dans certains cas de Rhumatisme chronique déformant (III^e Congrès International du rhumatisme, 13-15 oct. 1932, *Presse Médicale*, n° 100, 14 déc. 1932).
- Auto-sérothérapie iodée. Résultats obtenus par cette méthode dans la diathèse colloïdoclasique et surtout dans le rhumatisme chronique déformant et les hyperthyroïdies (*Gaz. Méd. de France*, p. 367-373, 15 mai 1933).
- KAISER. — Allergie à l'iode, réaction d'hypersensibilité de la peau vis-à-vis de l'iode (*Mediz. Klin.*, 36 : 2).
- L. M. KATSMAN. — Urotropin in treatment of arterio sclerosis of brain preliminary report (*Klin. Med.*, 13 : 15, 49, 1553, Oct. 1935).
- KEOALRAM. — Intravenous iodine (*Indian M. Rec.*, 50 : 151, July 1930).
- C. KRISHNAMURTY. — Analyses of 108 intravenous iodine injections (*Indian M. Gaz.*, 62 : 129-130, Mars 1927).
- KYTAMURA. — II^e communication : la valeur de l'acide iodique dans différentes infections expérimentales (Kakkaku organi. of the Jap. assoc. for tuberc., 24 mai 1934, n° 3, in : le sang Biol. pathol. 1935, n° 9).
- LABBÉ M. et LORTAT-JACOB L. — Action des préparations iodées sur le sang (Compte rendu de la Soc. de Biol., Paris, 1903, LV, 422-424).
- LAUBRY Ch., ROUTIER D., WALSER J., DOUMER E. — Maladies du Cœur, de l'Aorte et des Vaisseaux (Paris, Doin, 1930).
- LAUMONNIER. — Pharmacodynamie comparée des iodes thérapeutiques (*Revue de Chimiothérapie*, Novembre-Décembre 1924).
- LE FEVRE DE ARRIC et MILLET. — Influence toxique de l'urutropine dans l'immunisation du névraxe (P. 730 C.R., Société de Biologie, 1927).
- LELOUP, BRACE-GUILLOT. — Traitement intensif par l'iode dans le rhumatisme chronique (*Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp de Paris*, 24 juin 1926).
- A. LEMORT. — L'action de l'iode chez les sujets à métabolisme normal (Compte rendu de la Société de Biologie, 106 : 1283, 1^{er} mai 1931).
- LENDEL. — Action des comprimés iodés de Tolger sur l'organisme humain en particulier sur la pression sanguine (*Münchener Med. Wochenschrift*, n° 24, 10 juin 1932, *Presse Médicale*, n° 61, 30 juillet 1932).
- LIAN C., BLONDEL A. et RACINE M. — Traitement de l'angine de poitrine par les injections intra-veineuses iodées intensives et par les injections sous-cutanées d'acide carbonique (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 47, 3^e série, 1725, 1931, n° 31-33 novembre).
- LOEBIG. — Bases du traitement iodé en médecine interne (*Mediz. Klin.*, n° 40, 1-10-33).
- LOEPER et GROSVIDIER. — Les injections intra-veineuses d'urotropine dans quelques infections (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 31 mai 1918).

- LOEPER M. — Les injections intra-veineuses d'uroformine (*Progrès Médical*, xli, 1926, p. 3256).
- R. MANCKE. — Untersuchungen über die Natrium Jodidwirkung auf das Warmblüterherg (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.*, 149 : 56-66, 1930).
- MARTINET A. — Clinique et Thérapeutique circulatoires (Paris, Massc, 1914).
- A. M. MEMMESHEIMER. — Von der Verwendung des bei der Behandlung von Haut und Geschlechtskrankheiten (*Dermat. Ztschr.*, 52 : 190-219, Avril 1928).
- L. B. MENDEL et H. B. VICKERY. — Effect of continued administration of iodite on growth of albino rat. (*Proc. soc. Expér. Biol. et Méd.*, 27 : 806-809, Mai 1930).
- M. MINOWADA. — Experimental study of action of small quantity of iodine administered stomachically (*Acta dermat.*, 11 : 191-203, Février 1928).
- Influence of large quantity of iodine on internal organs. (*Acta dermat.*, 11 : 531-538, Juin 1928).
- Influence of small dose of potassium iodite on internal secretory glands of thyroidectomized animals. (*Acta dermat.*, 12 : 313-322, Septembre 1928).
- Influence of small dose of potassium iodite on internal secretory glands of castrated white rats. (*Acta dermat.*, 12 : 668-676, Décembre 1928).
- Egas MONIZ. — L'action spasmodique de l'iode libre dans l'arbre artériel de la carotide interne (*Rev. d'Oto-Neuro-Opht.*, t. vi, n° 8, oct. 1928, p. 655-659).
- NICCOLINI. — Action et comportement de quelques dérivés iodo-pyrroliques dans l'organisme (*Arch. Intern. Pharm. et Thérap.*, 1926, p. 42).
- NOUVELLE. — La thérapeutique iodée (*La Médecine*, 1921-1922).
- Harry J. NOVACK. — Iodotherapy (*Medical Journal and Record*, July 17, 1929, p. 99).
- L. PANISSET. — Absence d'action hématolytique de quelques dérivés iodés de l'Hexaméthylène-tétramine (*Revue de Pathol. comp.*, 20 févr. 1926).
- PANISSET. — Sort dans l'organisme de l'hexaméthylène tétramine iodé. (*Revue de pathologie comparée et d'Hygiène Générale*, n° 332-333, 5 et 20 septembre 1927).
- R. PAREL. — Toujours contre la teinture d'iode (xli^e Congrès de l'Association Française de Chirurgie, 3-8 oct. 1932, *Presse Médicale*, n° 84, 19 oct. 1932).
- PERLES L. — L'iode et ses dérivés dans le traitement des rhumatismes chroniques (*Les Sciences Médicales Pratiques*, n° 8, 15 avril 1935).

- PICHON E. — Le rhumatisme cardiaque, son traitement (*La Médecine* août 1927).
- A. RABICS T. REMETE. — Über die Wirkung des amphotropin bei phosphaturie (*Ztschr. J. Urol.*, 30 : 165-169, 1936).
- P. ROBERT. — Les indications thérapeutiques de l'hexaméthylène tétramine en dehors des affections urinaires (*Revue Méd.*, Paris, 52 : 592-598 1935).
- ROUTIER. — Thérapeutique cardio-vasculaire, in *Nouvel'e Pratique Thérapeutique Médico-Chirurgicale* (Paris, Doin, 1928).
- ROUTIER D. et HEIM DE BALSAC R. — Les endocardites mitrales, entité nosologique (*Presse médicale*, 43, 2118, 1935, n° 43, 28 décembre).
- B. SHELMIER. — Intravenous iodine therapy; preliminary report (*Texas State J. Med.*, 22 : 644-649, fevr. 1927).
- SLANCK. — L'iode en thérapeutique (*Beihefte zur med. Klinik*, 1926, n° 3).
- SMITH. — Thèse de doctorat en pharmacie (1931).
- STEVENS W.M. — Some aspects of iodine therapy (*Lancet* 218, 1235. 1930, n° 23, 7 juin).
- A. STURN - H. SCHLTZE. — Untersuchungen über die Resorptions fähigkeit der Haut für Jod in Beziehung zur Gesamtorganismus (*Ztschr. f. d. ges. exper. med.*, 30, 1, 173-207, 1933).
- SUZEAL. — Essai sur les propriétés pharmacodynamiques et thérapeutiques de la Diurotrophine iodo-benzométhylée (*Revue de Pathol. comparée*, 20 mai 1925).
- SUZEAL. — Essai sur les propriétés pharmacodynamiques de l'iodobenzo-méthylformine (*Revue de Path. comparée*, 5 oct. 1925).
- THIROLOIX. — La médication iodée intensive traitement des rhumatismes chroniques (*Clinique*, Paris 1922, xvii, 251).
- Médication iodée dans le traitement du rhumatisme articulaire chronique (*Soc. Méd. des Hôp.*, 6 juin 1923, *Presse Médicale*, 13 juin 1925).
- Médication iodée intensive dans le traitement du rhumatisme chronique (*Bull. de la Soc. Médicale des Hôp.*, 24 juin 1927 - 18 juin 1926).
- G. THOMAS. — Sur la détermination de l'iode contenu dans quelques spécialités pharmaceutiques (*Journ. de pharmacie et chim.*, 15 : 597-600, 16 juin 1932) .
- TIEDKE. — Contribution clinique et expérimentale à la pharmacologie de l'iode (*Klin. Wochen.* n° 9, p. 283, 4 mars 1933).
- TIFFENEAL. — L'iode et les iodiques (*Monde Médical*, 1-15 oct. 1923).

- VAQUEZ H. — Maladies du cœur (Paris, Baillière, 1921).
- VATTARD. — Thèse vétérinaire (Lyon 1934-1935).
- VEIL und TURM. — L'iode en thérapeutique (*D. Arch. f. kl. Med.*, 1925, Bd. 147, H. 3/4).
- L. VIGNOLI. — Au sujet de la teinture d'iode (*Bulletin des sciences pharmacologiques*, novembre 1935).
- R. WAUCOMONT. — L'iode et les iodiques (*Liège Médical*, n° 2, 12 janvier 1930).
- WILHERMJ and FLEISCHER. — L'iode en thérapeutique (*Journ. of exp. Medicine*, 1^{er} février 1926).
- WEISSENBACH et FRANCON. — Indications et posologie des préparations iodées dans le traitement des rhumatismes chroniques (*Concours médical*, N° 23, 9 juin 1929, p. 1829).
- YOHANNESOHN. — Intravenöse Gichtbehandlung (*Ztschr. f. aeztl. Fort.*, 27 : 801, déc. 1930).
-

Table des matières

Avant-propos	19
Etat actuel de la question du rhumatisme cardiaque . .	23
Etude succincte de l'Anatomie-Pathologie	27
Etude de l'iode et des composés iodés	31
L'Hexaméthylène-Tétramine	35
Résultats obtenus par l'Iodothérapie dans les cardio- pathies rhumatismales	41
Observations	43
Conclusion	51
Bibliographie	55

IMPRIMERIE
PIERRE GOURJON
54, r. des Francs-Bourgeois
P A R I S

